

Zur Frage der Colitis simplex

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Paul Strüder

aus

Lindau am Harz

1971

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. W. Schiefer
Referent: Prof. Dr. K. Elster
KoReferent: Prof. Dr.med. E. Müller

Tag der mündlichen Prüfung: 8. 6. 1971

Herausgeber: N. Henning, 852 Erlangen, Fichtestraße 7

Schriftleitung: K. Heinkel, 7 Stuttgart-S, Leonberger Straße 220
E. Schmid, 24 Lübeck, Kronsfordter Allee 71–73
R. Berchtold, CH-4500 Solothurn, Chirurg. Abt. d. Bürgerspitals
U. Ritter, 24 Lübeck, Kronsfordter Allee 71–73
Fr. Wewalka, A-1070 Wien, Kellermannngasse 5–9

Verlag: Karl Demeter, 8032 Gräfelfing/München, Würmstraße 13

Jahrgang 10 (1972)

Heft 4

283–290

Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg
(chem. Direktor: Prof. Dr. Erich Müller)

Zur Frage der Colitis simplex

Von P. STRÜDER* und K. ELSTER



Digitized by the Internet Archive
in 2026



Zur Frage der Colitis simplex

Von P. STRÜDER* und K. ELSTER

Unter den vielen eingeführten Möglichkeiten bioptischer Untersuchungen hat die Probeexzision aus der Rektumschleimhaut zunehmende Bedeutung erlangt. Ihre Ungefährlichkeit ist anhand großer Untersuchungsreihen belegt worden. Neben der histologischen Klärung umschriebener Prozesse dient sie der Erkennung und Verlaufsbeobachtung entzündlicher Schleimhautveränderungen, der Kolitis. Die Kolitis ist jedoch keine nosologische Einheit; vielmehr sind „spezifische“ Formen unter dem ätiologischen, pathogenetischen wie auch dem morphologischen Aspekt abzugrenzen. Zu diesen klassischen Krankheitsbildern zählen in erster Linie die Colitis ulcerosa, die Enteritis regionalis sowie die durch besondere Erreger bedingten Entzündungen (3—5, 9, 12, 15). Es verbleiben jedoch, rein vom histologischen Bild her, Schleimhautentzündungen, die nicht den vorgenannten Erkrankungen zuzuordnen sind. Für diese wird im allgemeinen der Terminus „Colitis simplex“ verwendet (1, 2, 13). Allein aus diesen Gegebenheiten einer Diagnose per exclusionem muß sich zwangsläufig eine Unsicherheit in der Beurteilung insbesondere unter dem pathogenetischen Aspekt ergeben. Es wurde deshalb versucht, besondere Kriterien dieser Entzündung zu ermitteln. Hierfür bot sich in erster Linie eine graduelle Abstufung des Entzündungsprozesses an (1, 7, 8, 14). Die Kriterien hierfür sind bei den einzelnen Autoren unterschiedlich. In der Beurteilung der normalen Schleimhaut und der schweren Entzündung sind sich die Forscher weitgehend einig (1, 4, 5, 7, 8, 10, 11, 14). Zwischen „normal“ und „schwer“ findet sich jedoch ein breites Spektrum der Abstufungen von „noch normale Schleimhaut“ (6) über „leichte“ (14), „milde“ (12, 14) oder „simple“ (13) Kolitis bis zu „abnormaler Schleimhaut“ und „fraglicher Entzündung“ (4).

Unseren Untersuchungen lag die Frage zugrunde, ob überhaupt eine so subtile graduelle Abstufung am Biopsiepräparat möglich ist, welche Kriterien dafür herangezogen werden können und ob der Begriff „Colitis simplex“ als eine nosologische Einheit gelten kann.

Material und Methode

Das Rektumbiopsiematerial, zum großen Teil aus Zangenexzisionen, stammt aus der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen und wurde im Pathologischen Institut der Universität Erlangen aufgearbeitet. Die Untersuchungsreihe umfaßt das Biopsiematerial eines Jahres mit

*D 29

wählten Material befinden sich zahlreiche Probeexzisionen, die im Rahmen gastroenterologischer Durchuntersuchungen routinemäßig durchgeführt wurden, darunter auch Mehrfachbiopsien vom gleichen Patienten. Zeigte das histologische Bild Anteile gutartiger, polypöser Prozesse, so wurde deren Randzone beurteilt. Insgesamt handelt es sich um 354 Präparate.

Diese wurden nach folgenden Kriterien ausgewertet:

1. Beschaffenheit der Schleimhautoberfläche
2. Zellgehalt sowie Zelltyp in der Tunica propria
3. Beschaffenheit des Kryptengefüges sowie Differenzierungsgrad der Kryptenepithelien
4. Vorhandensein von Lymphfollikeln
5. Begrenzung der Muscularis mucosae
6. Zellgehalt der Submukosa
7. Pigmentablagerungen.

Ergebnisse

Stellt man arbeitshypothetisch den Zellgehalt der Tunica propria als „sicherstes“ Kriterium einer Entzündung in den Vordergrund, so ergibt sich aus unserem Untersuchungsmaterial folgendes Bild: Von den 354 Präparaten wiesen 218 (61,5 %) einen geringen, 95 (27,5 %) einen mittleren und 41 (11,5 %) einen starken Zellgehalt in der Tunica propria auf. In der Tabelle 1 ist dieser Zellgehalt als Basisfaktor einer Entzündung den zuvor aufgeführten übrigen Schleimhautalterationen gleichsam summarisch gegenübergestellt. Lag eine unregelmäßige Oberflächenstruktur (71 Fälle, 20 %) vor, so fand sich hier in 91,5 % ein mittlerer oder starker Zellgehalt.

Bei einem gleichmäßig angeordneten Kryptengefüge war in 0,4 % ein starker Zellgehalt nachweisbar, während dieser in 80 % bei einem rarefizierten Kryptengefüge vorlag. Damit ergab sich eine Koinzidenz von Alteration des Kryptengefüges und Zellgehalt der Tunica propria.

In 39 Fällen (11 %) einer Entdifferenzierung der Kryptenepithelien zeigte sich stets ein mittlerer bis starker Zellgehalt.

Lymphfollikel oder zumindest Anteile oder Ausläufer derselben waren in 232 Präparaten nachweisbar. Aus der Tabelle 1 geht deutlich hervor, daß mit zunehmender Anzahl von Lymphfollikeln der Zellgehalt in der Tunica propria steigt.

Die Muscularis mucosae war in 12 % der Fälle nicht miterfaßt. War ihre Begrenzung unscharf (51 Fälle), so ging damit sehr häufig (94,1 %) ein vermehrter Zellgehalt der Tunica propria einher.

Anteile der Submukosa waren in den Präparaten zumeist nur unvollständig erfaßt, so daß keine exakte Wertung des Zellgehaltes erfolgen konnte.

Eisenfreies Pigment war 31mal (8,8 %) nachweisbar. In diesen Präparaten war der Zellgehalt der Tunica propria zumeist gering, eine starke Zellinfiltration lag nie vor.

		Tunica-propria-Zellgehalt		
		gering	mittel	stark
		(218)	(95)	(41)
A. Unregelmäßige Oberflächenstruktur:	71×	6	26	39
B. Kryptengefüge				
a) gestreckt	287×	213	73	1
b) unregelmäßig	39×	3	19	17
c) rarefiziert	30×	1	5	24
C. Entdifferenzierung				
d. Kryptenepithelien				
a) Grad I	31×	0	6	25
b) Grad II	8×	0	2	6
D. Lymphfollikel				
a) keine	118×	93	19	6
b) wenig	145×	104	34	7
c) mittel	68×	20	33	15
d) stark	19×	0	8	11
E. Muscularis mucosae				
unscharf	51×	3	20	28
F. Pigmente	31×	26	5	0

Diskussion

In der Routinediagnostik von Rektumbiopsiepräparaten ist die Zahl der Fälle nicht gering, bei denen der Untersucher wohl eine Entzündung der Schleimhaut feststellt, jedoch diesen Befund nicht einem bestimmten Krankheitsbild zuordnen kann. Es wird dann die Diagnose einer Kolitis gestellt, die in ihrem Aussagewert nicht über einen deskriptiven Befund hinausgeht. Wird darüber hinaus der Zellgehalt der Tunica propria als einziges morphologisches Substrat der Entzündung gewertet und diesem Befund mit der Charakterisierung als gering oder leicht sowie milde „Rechnung getragen“, so ist diese „Kolitis“ eine nicht seltene „Erkrankung“. Diese Gegebenheiten ließen Zweifel

zündung berechtigt. Es wurde deshalb versucht, eine graduelle Entzündung der zellulären Veränderungen an der Rektumschleimhaut vorzunehmen (1, 7, 8, 14). Hierzu wurden von den eingangs zitierten Autoren unterschiedliche morphologisch faßbare Schleimhautalterationen herangezogen. Die „Zellinfiltration“ steht jedoch dabei stets im Vordergrund. Auch wir haben bei der Befundung unseres Materials den Zellgehalt als „Basisfaktor“ gewertet. Wir glauben jedoch, daß für die Beurteilung eines Entzündungsprozesses gerade in der Rektumschleimhaut weitere morphologische Kriterien einbezogen werden müssen. Einer graduellen Abstufung sollte damit eine Kombination oder besondere Konstellation verschiedener Befunde zugrundeliegen.

Unter diesem Aspekt stellt die Oberflächenstruktur der Schleimhaut ein wichtiges Kriterium dar. Wenn auch *David et al.* (1) in ihrer Untersuchungsreihe über die chronische Proktitis in den Stadien I und II, also den geringen Entzündungsgraden, keine wesentlichen Veränderungen des Oberflächenepithels sahen oder diese als Artefakte werteten, so glauben wir doch, daß die Beschaffenheit der Oberflächenstruktur einschließlich des eigentlichen Epithels für die Beurteilung für das Vorliegen eines Entzündungsprozesses von Bedeutung ist.

Eine Strukturalteration des Kryptengefüges halten wir für ein wichtiges Teilkriterium der Entzündung in der Rektumschleimhaut. Sind die Krypten normalerweise gestreckt und stehen sie gleichmäßig dicht, so zeigt sich beim Vollbild der Kolitis, nämlich der Colitis ulcerosa, neben einer unregelmäßigen Anordnung der Krypten stets auch eine Rarefizierung derselben. Die Rarefizierung ist hier gleichzusetzen mit einer numerischen Reduzierung. Da dieser Befund obligat bei der klassischen Entzündung des Dickdarmes ist, muß ihm unseres Erachtens auch bei „unspezifischen“ Entzündungen eine besondere Bedeutung beigemessen werden.

Nimmt man wiederum als „Leitbild“ die Colitis ulcerosa für die Wertung von Entzündungsprozessen, so gehört neben der Kryptenunregelmäßigkeit oder ihrer Rarefizierung auch der Wandel des Zelltypes der Kryptenepithelien zu den entscheidenden Kriterien. Dies entspricht einem Becherzellschwund, d. h. dem Verlust der Funktionsstruktur, so daß dieser Prozeß als Entdifferenzierung gekennzeichnet werden kann. Hierbei ist eine graduelle Abstufung derart möglich, daß über den Becherzellschwund hinaus sich „indifferente“ Epithelien entwickeln, deren Kennzeichen das tiefbasophile Zytoplasma sowie die Stäbchenform der Kerne ist. Letztere zeigen dann vielfach eine unregelmäßige Lagerung mit dem Befund des sich „Aneinandervorbeischiebens“ nahezu bis zum Bild der Mehrreihigkeit. Gewiß wird man bei geringem Ausprägungsgrad einer Entzündung nicht das „Vollbild“ dieser Veränderungen erwarten, jedoch sollten ihre Initialstadien beachtet und somit als Teilsubstrat einer Entzündung gewertet werden. Die eingangs geäußerte Skepsis bezüglich einer alleinigen oder vorwiegenden Wertung des Zellgehaltes der Tunica propria als Kriterium einer Entzündung basiert auf der Tatsache, daß sich in der Rektumschleimhaut ein zumeist kräftig entwickeltes lymphatisches Gewebe findet. Man kann mithin auch in einem kleinen Biopsiepartikel recht häufig mit dem Vorliegen lymphatischer Strukturen rechnen. Dies bestätigt sich auch an unserem Material, bei dem in zwei Drittel der Fälle Lymphfollikel nachweisbar waren. Es mag eine Binsenwahrheit sein, daß mit der Anwesenheit von Lymphfollikeln sich zwangsläufig der Zellgehalt in der Tunica propria erhöht, jedoch besteht nicht selten eine Unsicherheit in der Beurteilung, ob die vorhandenen Lymphozyten als Teilsubstrat einer chronischen Entzündung oder als Randzone eines autochthonen Lymphfollikels zu werten sind (Abb. 1 und 2). Hinzu kommt, daß bei chronischen Entzündungsprozessen des Intestinaltraktes der Lymphozyt nicht allein als Infiltrat-



Abb. 1: Bild der „Colitis simplex“ mit Kryptenrarefizierung und erhöhtem Zellgehalt der Tunica propria.

zelle vorliegen kann, sondern sich auf den Entzündungsreiz eine reaktive lymphatische Hyperplasie entwickelt. Andererseits ist der Gehalt an Lymphfollikeln in der Darm-schleimhaut individuell sehr unterschiedlich ohne daß ein krankhafter Prozeß vorzu-liegen braucht. Es resultiert mithin unter den praktischen diagnostischen Gegebenhei-ten eine Zurückhaltung in der Wertung des Zellgehaltes in der Tunica propria, wenn Lymphozyten vorherrschen. Dies bedeutet weiterhin eine „Wertminderung“ des Zell-gehaltes der Tunica propria in der Beurteilung von Entzündungsprozessen.

Eine Beziehung zwischen dem Vorhandensein von eisenfreiem Pigment und deutlichen Entzündungszeichen in der Rektumschleimhaut besteht nicht. Hiermit bestätigen wir die Angaben anderer Autoren (6, 7).

Die topographische Basis und Begrenzung der Mukosa ist die Muscularis mucosae. Eine Strukturalteration ist bei einer Entzündung denkbar durch das Fortschreiten eines Prozesses auf die tieferen Wandschichten des Darmes. Liegt also ein entsprechen-

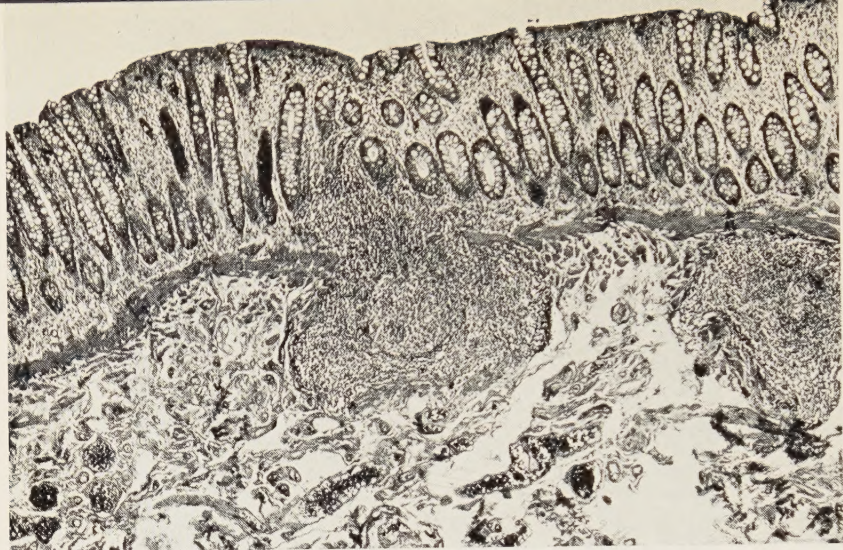


Abb. 2: Übersichtsbild des gleichen Falles. Kryptenrarefizierung und erhöhter Zellgehalt sowie auch die Aufsplitterung der Muscularis mucosae allein durch Lymphfollikel bedingt; keine Entzündung.

der Entzündungsprozeß vor, wird die Submukosa einbezogen sein. Dies muß sich auch in einer Strukturalteration der Muscularis mucosae zeigen. Aber auch hierbei ist eine kritische Wertung angezeigt. Wenn auch in unserem Material unter 51 Fällen einer unscharfen Begrenzung der Muscularis mucosae in 94 % zugleich ein vermehrter Zellgehalt in der Tunica propria nachweisbar war, so muß auch hier die Anwesenheit lymphatischen Gewebes berücksichtigt werden. Lymphfollikel und deren Ausläufer unterbrechen nicht selten den parallelen Verlauf der Muskelfasern, so daß diese allein durch deren Anwesenheit aufgesplittet sein können (Abb. 2). Beweisend für das Fortschreiten eines Entzündungsprozesses in die Submukosa wäre mithin allein eine echte Destruktion der Muscularis mucosae mit Entzündungszellen und mit einer Infiltration auch der Submukosa.

In der Gegenüberstellung des Zellgehaltes in der Tunica propria und in der Submukosa sollte dieser Frage nachgegangen werden. Allein aus methodischen Gründen muß eine solche Aufstellung an der geringen Zahl der Fälle scheitern, denn bei der Biopsie wird selten ein Partikel mit größeren Submukosa-Anteilen erfaßt, der als repräsentativ für die Beurteilung des Zellgehaltes gelten kann.

Analysiert man nunmehr unser Material unter dem Aspekt, daß nur die Kombination der aufgeführten Einzelbefunde wie vermehrter Zellgehalt, „Störungen“ des Kryptengefüges und bei schwereren Entzündungsgraden die Entdifferenzierung des Kryptenepithels zur Annahme einer Entzündung berechtigen, so verbleiben von 354 Präparaten lediglich 24, die diese Bedingungen erfüllen. Die Tabelle 2 setzt diese Gruppe „aus-

„Unsichere“ Entzündungszeichen:

A. Oberflächenstruktur

a) glatt	1
b) unregelmäßig	23

B. Zelltyp

	wenig	mäßig	viel
a) Neutrophile	9	10	0
b) Eosinophile	4	16	4
c) Lymphozyten	4	13	7
d) Plasmazellen	2	15	7

C. Lymphfollikel

a) keine	5
b) wenig	4
c) mittel	6
d) stark	9

D. Begrenzung der Muscularis mucosae*

a) scharf	0
b) unscharf	18

* Die Muscularis mucosae war 6 mal nicht erfaßt.

geprägter Entzündungen“ in Beziehung zu den sog. „unsicheren Kriterien“ wie der Oberflächenstruktur, dem Zelltyp in der Tunica propria, der Anwesenheit von Lymphfollikeln sowie der Begrenzung der Muscularis mucosae. Hierbei zeigt sich, daß die unregelmäßige Oberflächenstruktur nahezu obligat ist. Auch ist die Muscularis mucosae stets unscharf begrenzt. In der Zellzusammensetzung wie auch in dem Vorhandensein der Lymphfollikel ergibt sich jedoch eine breite Streuung, so daß dies als Bestätigung unserer Auffassung angesehen werden kann, daß den „Teilkriterien“, insbesondere der Kryptenalteration, eine wohl dem Zellgehalt der Tunica propria gleichrangige Bedeutung zukommt (Tab. 2).

Als praktische diagnostische Konsequenz unserer Erörterungen ergibt sich die Forderung, daß der Zellgehalt der Tunica propria nicht als alleiniges Kriterium der Entzündung zu werten ist und mithin der Befund einer normalen Schleimhaut weiter zu fassen ist. Hieraus folgert, daß auch eine subtile graduelle Abstufung der Entzündung

haben können und mithin die Prävalenz eines Befundes nicht den Entzündungsgrad bestimmen kann. Werden andererseits zur Kolitisdiagnose nur solche Befunde gewertet, die in ihrer Kombination und stärkerem Ausprägungsgrad dazu berechtigen, so sollte vor der Kennzeichnung als „Colitis simplex“ der Ausschluß der klassischen Entzündungen des Dickdarmes gegeben sein. Da dies vom histologischen Bild des Biopsiepräparates her allein nicht möglich ist, kommt der Diagnose „Colitis simplex“ nur die Bedeutung eines deskriptiven Befundes zu.

Zusammenfassung:

Die Kolitis ist keine nosologische Einheit. Neben den klassischen Krankheitsbildern der Colitis ulcerosa, der Enteritis regionalis und den durch besondere Erreger verursachten Entzündungen existieren — rein vom histologischen Bild her — Schleimhautveränderungen, für die im allgemeinen der Terminus „Colitis simplex“ oder ähnlich verwendet wird.

Die histologische Untersuchung von 354 Rektumbiopsiepräparaten sollte zur Klärung dieses Terminus beitragen. Es ergab sich die Forderung, daß der Befund einer normalen Schleimhaut weiter zu fassen ist, der Zellgehalt der Tunica propria ist nicht als alleiniges Kriterium zu werten. Eine subtile graduelle Abstufung der Entzündung ist nicht sinnvoll. Vor der Kennzeichnung als „Colitis simplex“ sollte der Ausschluß der klassischen Entzündungen des Dickdarmes gegeben sein. Der Diagnose „Colitis simplex“ kommt nur die Bedeutung eines deskriptiven Befundes zu.

Literaturverzeichnis:

1. David, H., C. Friedrich u. G. Lisewski: Zschr. inn. Med. 22 (1967) 479. — 2. Elster, K. u. K. Heinke: Z. Gastroenterologie 5 (1967) 61. — 3. Farmer, R. G. u. C. H. Brown: Gastroenterology 51 (1966) 219. — 4. Flick, A. L., K. F. Voegtlin u. C. E. Rubin: Gastroenterology 42 (1962) 691. — 5. Gear, E. V. u. W. O. Dobbins: Gastroenterology 55 (1968) 522. — 6. Henning, N.: Z. Gastroenterol. 8 (1970) 71. — 7. Heinke, K., K. Elster, N. Henning u. J. Landgraf: Klin. Wschr. 38 (1960) 578. — 8. Kistner, S., B. Lagerlöf, N. P. G. Edling u. O. Eklöf: Gastroenterologia 103 (1965) 47. — 9. Lennard-Jones, J. E., G. W. Cooper, A. C. Newell, C. W. E. Wilson u. F. Avery Jones: Gut 3 (1962) 201. — 10. Lumb, G. u. R. H. B. Protheroe: Lancet II (1955) 1208. — 11. Lumb, G.: Amer. J. Dig. Dis. 5 (1960) 836. — 12. Maratka, Z.: Digestion 1 (1968) 251. — 13. Thaysen, T. E. H.: Acta Med. Scandinavia 84 (1934) 1. — 14. Truelove, S. C. u. W. C. D. Richards: Brit. Med. J. I (1956) 1315. — 15. Zeitlhofer, J.: Wien. Klin. Wschr. 71 (1959) 112. —

Anschrift für die Verf.: Prof. Dr. med. K. Elster, Pathol. Institut der Städt. Krankenanstalten 858 Bayreuth, Kulmbacher Straße.



L e b e n s l a u f

Am 20. Mai 1943 wurde ich, Paul S t r ü d e r , Sohn des Apothekers Walter Strüder und seiner Ehefrau Editha, geborene Hillebrand, in Lindau am Harz geboren.

Von 1949 - 1953 besuchte ich die dortige Volksschule und von 1953 an das Staatl. Gymnasium für Jungen in Duderstadt, das ich am 27.2.1962 nach bestandener Reifeprüfung verließ.

Im Sommersemester 1962 begann ich an der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen mit dem Medizinstudium. Nach bestandenen Physikum studierte ich im Sommer 1966 im 1. klinischen Semester an der Universität der Stadt Wien. Anschließend kehrte ich nach Erlangen zurück und blieb dort bis zum Staatsexamen am 23. Juli 1969.

Als Medizinal-Assistent war ich für 7 Monate am Pathologischen Institut der Universität Erlangen und für je 4 Monate an der Chirurgischen Abteilung des Waldkrankenhauses St. Marien und an der Medizinischen Universitätsklinik in Erlangen.

Die Approbation als Arzt erhielt ich Anfang Dezember 1970.

Vom 1. Dezember 1970 bis 15.5.1971 war ich als Mitarbeiter in der Landpraxis des erkrankten Kollegen, Herrn Dr. med. H. Schott, in Gerbach, tätig.

